



Joubert Syndrome: A Case Report

Joubert Sendromu: Bir Olgu

Joubert Sendromu / Joubert Syndrome

Mürüvet Akın, Emel Boyraz
Gülkent Devlet Hastanesi Radyoloji Bölümü, Isparta, Türkiye

Özet

Joubert sendromu hipotoni, ataksi, mental ve motor gelişme geriliği, epizodik takipne-apne ve okulomotor anomalilerle karakterize nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hastalığın prognozu hipotoni ve şiddetli gelişme geriliği olan hastalarda kötüdür. Karakteristik görüntüleme bulgusu serebellar vermis hipoplazisi ve beyin sapında "molar diş" bulgusudur. Ayırıcı tanıda Dandy-Walker malformasyonu ve Down sendromu önemli yer teşkil etmektedir. Joubert sendromunun klinik bulguları oldukça heterojendir. Bu nedenle radyolojik bulguların tanımlanması önem taşımaktadır. Bu yazıda, polikliniğimize baş ağrısı şikayeti ile başvuran ve hafif mental motor gelişme geriliği bulunan, radyolojik olarak Joubert sendromu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler

Serebellum; Ağız Dişi; Manyetik Rezonans Görüntüleme

Abstract

Joubert Syndrome is a rare autosomal recessive disorder characterized with hypotonia, ataxia, mental and motor retardation, episodic tachypnea-apnea and oculomotor anomalies. Prognosis is poor in patients with hypotonia and severe growth retardation. Its characteristic imaging finding is hypoplasia of cerebellar vermis and 'molar tooth sign' in brainstem. Dandy-Walker formation and Down Syndrome take part in differential diagnosis. Clinical findings of Joubert Syndrome are quite heterogenous. Thus determination of radiological findings is essential. In this paper, a case who applied to our clinic with complaint of headache and who had mild mental-motor retardation and diagnosed as Joubert Syndrome radiologically was presented.

Keywords

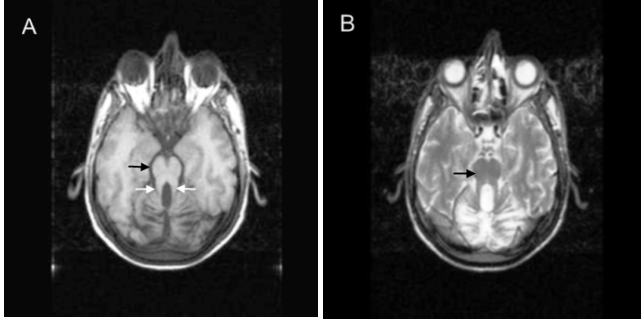
Cerebellum; Molar Tooth; Magnetic Resonance Imaging

Giriş

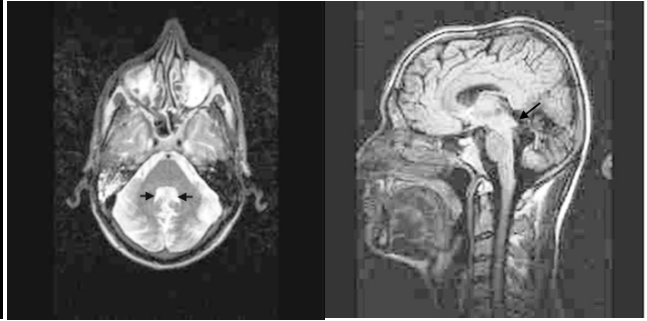
Joubert sendromu (JS) otozomal resesif geçişli nadir görülen bir hastalıktır. Serebellar vermisse hipogenetiktir. Vermiste izlenen minimal doku nedeniyle serebellar hemisferler orta hatta karşı karşıya gelmektedir. Her iki süperior serebellar pedünkül dorsal orta beyinde çaprazlaşmazlar ve orta beyinden serebelluma horizontal bir şekilde uzanırlar. Tüm bu bulgular aksiyal kesitte 'molar diş' görünümüne neden olmaktadır. JS bu klasik bulgusu ile diğer benzer klinik ve radyolojik tablolardan ayrılır [1].

Olgu Sunumu

Nöroşirurji polikliniğine baş ağrısı şikayetiyle gelen 37 yaşındaki erkek hastadan tanıya yönelik kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istenmiştir. Hasta ve yakınlarından alınan öyküden, anne babasının birinci derece akraba olduğu ve hastamızda doğumdan itibaren hafif mental motor gelişme geriliği görüldüğü öğrenildi. Hastanın diğer sistem bulguları doğaldı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı ve serum biyokimyası da normaldi. Kraniyal MRG'de T1A ve T2A aksiyel serilerde serebellar vermisse hipoplazisi, superior vermiste izlenen minimal dokuda orta hatta kleft mevcuttu. Her iki süperior serebellar pedünküller horizontal seyretmekteydi ve bu bulgular 'molar diş' bulgusu olarak değerlendirildi (Resim 1a-1b). 4. Ventrikülde yarasa kanadı konfigürasyonu izlendi (Resim 2). Sagittal görüntülerde, çaprazlaşmayan serebral pedünküller nedeniyle tektumda sivrileşme (tektal gagalaşma bulgusu) tespit edildi (Resim 3). Hasta radyolojik bulguları ile JS tanısı aldı.



Resim 1. Aksiyel T1A MRG kesitinde, superior serebellar pedünküllerde kalınlaşma (beyaz oklar) ve horizontal seyir. Serebellar vermisse yoktur. Görünüm "molar dişe" benzemektedir (siyah ok) (A). Aksiyel T2A MRG kesitinde "molar diş" görünümü (siyah ok) (B).



Resim 2. Aksiyel T2A MRG kesitinde 4. ventrikülde yarasa kanadı görünümü (oklar). Resim 3. Sagittal FLAİR MRG kesitinde çaprazlaşmayan serebral pedünküller nedeniyle tektumda sivrileşme (tektal gagalaşma bulgusu) (ok).

Tartışma

JS otozomal resesif geçişli nadir bir sendromdur. Moleküler temeli tam olarak bilinmemekle birlikte yapılan çalışmalarda kromozom 9q, 11p ve 6q mutasyonları gösterilmiştir [1, 2]. 9q'da oluşan mutasyonlar serebellar ve orta-arka beyin bileşkesinin tutulumu ile karakterize klasik JS ile sonuçlanırken; 6q'daki mutasyonlar özellikle polimikrogri gibi kortikal anomalilerle birlikte. 11p mutasyonlarında ise klasik JS özellikleri ile birlikte böbrek, karaciğer ve göz gibi değişik organ tutulumları bulunmaktadır [2, 3]. Uzun dönemli takiplerde bizim olgumuzda olduğu gibi mental retardasyon bulguları ortaya çıkabilir. Göz bulgusu olarak en sık nistagmus izlenir [4]. Ayrıca retinal kolobom, retinal distrofi, okulomotor apraksi, görme kaybı tespit edilebilir [1, 3]. Hastamızda hafif nöromotor gelişme geriliği saptandı. Abdominal USG'de böbrek ve karaciğerde patoloji tespit edilmedi. JS'de radyolojik olarak vermisse tam ve kısmi yokluğu, hipoplastik serebellar pedünküller ve buna bağlı oluşan 4. ventrikül deformitesi görülür. Ponto mezensefalik bileşkede uzama, incelleme ve interpedünküler fossada derinleşme izlenir. Ayrıca vermisse hipop-

plazisine bağlı olarak serebellar pedünküllerde kalınlaşma ve 4. ventrikülde lobulasyon ve genişleme görülür. Bu üç bulgu MRG'de 'molar diş' görünümünü oluşturur [5-9]. Hastamızda MRG'de kısmi molar diş görünümü ve 4. ventrikülde yarasa kanadı konfigürasyonu izlendi. % 85 olguda molar diş görünümü ve bunların % 13'ünde ek malformasyon saptanmıştır [7, 9]. Serebellar vermisse kısmi ve tam yokluğu izole bir anomali olabileceği gibi Dandy-Walker malformasyonu, Down sendromu veya JS'nin bir parçası olarak tanımlanmıştır. Dandy-Walker malformasyonunda posterior fossayı genişletme eğiliminde olan bir kist bulunur [10]. Down sendromu ise tipik klinik bulgular ve karyotip analizi ile JS'den ayrılır. MRG'da tespit edilen molar diş bulgusu bu hastalarda da bildirildiğinden ayırıcı tanı güçleşmektedir [1, 7, 8]. JS'nin prenatal genetik tanısı henüz yapılamamakla birlikte riskli gebeliklerde USG ile birlikte 20-22. haftalarda fetal MRG prenatal tanı için önerilmektedir [11, 12]. Hastalığın prognozu hipotoni ve şiddetli gelişme geriliği olan hastalarda kötüdür [12]. JS'nin klinik bulguları oldukça heterojendir. Klinik bulgular yardımıyla ayırıcı tanıya gitmek zordur. Radyolojik bulgular bu hastalığın tanısını ortaya koymada son derece önemlidir. Bu nedenle radyolojik bulguların iyi tanımlanması önemlidir.

Kaynaklar

1. Romano S, Boddaert N, Desguerre I, Hubert L, Salomon R. Molar tooth sign and superior vermian dysplasia: a radiological, clinical and genetic study. *Neuropediatr* 2006;37(1): 42-5.
2. Louie CM, Gleason JG. Genetic basis of Joubert syndrome and related disorders of cerebellar development. *Human Molecul Genet* 2005; 14(15): 235-42.
3. Tracy DS, Silhavy JL, Marsh SE, Louie MC, Scott LC, Gruraj A, et al. Mutations in

- the AHll gene, encoding Joubertin, cause Joubert syndrome with cortical polymicrogyria. *Am J Hum Genet* 2004;75(6): 979-87.
4. Karakurum B, Karataş M, Pelit A, Yıldırım T, Arlier Z, Giray M. Joubert syndrome with see-saw nystagmus: a case report. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2003;23(1):56-9
5. Alorainy IA, Sabir S, Seidahmed MZ, Farooq HA, Salih MA. Brain stem and cerebellar findings in Joubert syndrome. *J Comput Asist Tomogr* 2006;30(1): 116-21.
6. Saraç V, Yazıcı Z, Aktürk Ç, Erdoğan C, Köksal N. [Report of Five Cases With Joubert Syndrome]. *Uludağ Üniversitesi tıp fakültesi dergisi* 2004;30(2): 119-22.
7. Maria BL, Qusling RG, Rosainz LC, Yachnis AT, Gittin J, Dede D, et al. Molar tooth sign in Joubert syndrome: clinical, radiological, and pathologic significance. *J Child Neurol* 1999;14(6): 368-76.
8. Fluss J, Blaser S, Chitayat D, Akoury H, Glanc P, Skidmore M, et al. Molar tooth sign in fetal brain magnetic resonance imaging leading to the prenatal diagnosis of Joubert syndrome and related disorders. *J Child Neurol* 2006;21(4): 320-4.
9. Alkan Ö, Kızılkılıç O, Yıldırım T. Radiological and Clinical Assessment in Posterior Fossa Cysts. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2009;18(2):91-4.
10. Paşaoğlu E, Aksoy Y, Koparal S. Joubert's syndrome: Computed tomography findings: a case report. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25(2):310-2.
11. Doherty D, Glass IA, Siebert JR, Strouse PJ, Parisi MA, Shaw DW, et al. Prenatal diagnosis in pregnancies at risk for Joubert syndrome by ultrasound and MRI. *Prenat Diagn* 2005;25(6): 442-7.
12. Hodgkings PR, Haris CM, Shawkat FS, Thompson DA, Chong K, Timms C, et al. Joubert syndrome: long-term follow-up. *Develop Medicine & Child Neurol* 2004;46(10): 694-9.